proLékaře.cz | 5.11.2026

doi: 10.48095/cctahd202605

Co můžeme očekávat od léčby venetoklax + azacitidin (VEN+AZA) u pacientů s akutní myeloidní leukémií (AML) – výsledky studie VIALE-A a post-hoc analýz

What can be expected from venetoclax + azacitidine (VEN+AZA) in acute myeloid leukaemia (AML) – results from VIALE-A and post-hoc analyses

Minařík, Ľ.

I. interní klinika – klinika hematologie, VFN v Praze
BIOCEV, 1. LF UK, Vestec

SOUHRN: V roce 2025 kombinace azacitidinu (AZA) s venetoklaxem (VEN) představuje standardní léčbu pro starší pacienty s akutní myeloidní leukémií (AML), kteří nejsou kandidáty intenzivní indukční chemoterapie. VEN+AZA prokazatelně zvyšuje míru kompletních remisí a prodlužuje celkové přežití. Aktuální léčebné schéma vychází z výsledků studie VIALE-A.

KLÍČOVÁ SLOVA: akutní myeloidní leukémie (AML) – neintenzivní léčba – venetoklax (VEN) – azacitidin (AZA)

SUMMARY: In 2025, the combination of azacitidine (AZA) and venetoclax (VEN) is the standard treatment for older patients with acute myeloid leukaemia (AML) who are not candidates for intensive induction chemotherapy. VEN+AZA has been shown to increase complete remission rates and prolong overall survival. The current treatment regimen is based on the results of the VIALE-A study.

KEY WORDS: acute myeloid leukaemia (AML) – non-intesive therapy – venetoclax (VEN) – azacitidine (AZA)

MECHANIZMUS ÚČINKU AZACITIDINU A VENETOKLAXU

Kombinace venetoklaxu (VEN) a azacitidinu (AZA) působí synergicky na úrovni mitochondriální apoptózy i epigenetické regulace. AZA jako hypometylační činidlo obnovuje expresi tumor-supresorových genů a zvyšuje závislost leukemických buněk na antiapoptotickém proteinu BCL-2. Venetoklax, selektivní inhibitor BCL-2, následně uvolňuje proapoptotické faktory (BAX/BAK), čímž indukuje programovanou buněčnou smrt blastů. Tímto mechanizmem dochází k efektivní eradikaci leukemických progenitorů při zachování relativní tolerance k normální hematopoeze [1].

VIALE-A – VÝSLEDKY STUDIE

VIALE-A byla mezinárodní, multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená studie fáze III, hodnotící účinnost a bezpečnost kombinace VEN (400 mg perorálně, dny 1–28) s AZA (75 mg/m^2 subkutánně nebo intravenózně, dny 1–7 každého 28denního cyklu) oproti placebu (PBO) s AZA u pacientů s nově diagnostikovanou AML dle WHO 2016, kteří byli nevhodní pro standardní indukční terapii (věk ≥ 75 let nebo významné komorbidity) [2]. Celkem bylo 431 pacientů randomizováno v poměru 2:1 (VEN+AZA, n = 286; PBO+AZA, n = 145). Primárním cílem bylo celkové přežití (OS) a míra kompletní remise (CR + CRi), sekundární cíle zahrnovaly CR + CRh, dobu do remise, transfuzní nezávislost, OS podle cytogenetického rizika, přežití bez progrese (event.-free survival – EFS) a kvalitu života. Randomizace byla stratifikována podle cytogenetického rizika (intermediární nebo nepříznivé) a regionu (USA, EU, Čína, Japonsko, zbytek světa). Léčba pokračovala do progrese, nepřijatelné toxicity nebo odvolání souhlasu.

proLékaře.cz | 5.11.2026

Vstupní charakteristiky pacientů ve studii VIALE-A byly dobře vyvážené mezi oběma rameny. Medián věku činil 76 let (rozmezí 49–91 v rameni VEN+AZA a 60–90 v rameni PBO+AZA) a přibližně 60 % tvořili muži. Většina pacientů měla *de novo* AML (75 %), zatímco 25 % mělo sekundární AML, nejčastěji po myelodysplastickém syndromu (MDS) nebo chronické myelomonocytární leukémii (CMML). Výkonnostní stav podle ECOG byl převážně dobrý (ECOG 0–1 u 55 % pacientů v rameni VEN+AZA), s podobným zastoupením i ve skupině s placebem. Počáteční leukemická nálož v kostní dřeni byla ≥ 50 % u 49 % pacientů v experimentálním rameni a u 44 % v kontrolním. AML s myelodysplastickými rysy bylo přítomno u 32 % (VEN+AZA) a 34 % (PBO+AZA).

Podle cytogenetického rizika mělo 64 % pacientů intermediární a 36 % nepříznivou prognózu. Somatické mutace byly časté: *IDH1/2* (25 %), *FLT3*-ITD/TKD (11 %), *NPM1* (17 %) a *TP53* (13 %). U přibližně poloviny pacientů (49 % vs 45 %) byly přítomné ≥ 2 důvody pro nezpůsobilost k intenzivní terapii (např. věk, komorbidity, špatný výkonový stav). Celkově šlo tedy o populaci starších, komorbidních nemocných s převahou *de novo* AML, avšak se značným podílem nepříznivých genetických rysů.

Hodnocení odpovědi, minimální reziduální nemoci (*minimal residual disease* – MRD) a bezpečnosti ve studii VIALE-A probíhalo systematicky: aspirát či biopsie kostní dřeně byly odebírány při vstupním vyšetření, na konci 1. a 4. cyklu a dále každé 3 cykly až do relapsu. Vyšetření byla rozdělena na hodnocení léčebné odpovědi dle IWG kritérií a na MRD analýzu. Sledování nežádoucích účinků (*adverse events* – AEs) probíhalo při screeningu, před první dávkou a pravidelně během každého cyklu i 30 dní po ukončení léčby.

Primární analýza studie VIALE-A prokázala významný přínos kombinace VEN+AZA oproti samotnému AZA u pacientů s nově diagnostikovanou AML nevhodných k intenzivní léčbě. Po mediánu sledování 20,5 měsíce činil medián celkového přežití (OS) 14,7 měsíce (95 % CI 11,9–18,7) v rameni VEN+AZA oproti 9,6 měsíce (95 % CI 7,4–12,7) v rameni PBO+AZA, s *hazard ratio* (HR) 0,66 ($p < 0,001$). Tento benefit přetrval i při dlouhodobém sledování s mediánem *follow-up* 43,2 měsíce, kdy HR pro OS dále klesl na 0,58 (95 % CI 0,47–0,72; $p < 0,001$), což potvrzuje trvalý účinek kombinace. Medián trvání léčby byl 7,6 vs. 4,3 měsíce v kontrolním rameni [3].

Kombinace VEN+AZA vedla k výrazně vyšší míře kompletních remisí (CR) – 38,8 % oproti 17,9 % – a celkové míře CR/CRi 66,8 vs. 28,3 % ($p < 0,001$). Medián doby do první odpovědi činil pouhých 1,3 měsíce (vs. 2,8 měsíce). Délka trvání odpovědi (*duration of response* – DoR) u pacientů s CR/CRi dosáhla 17,5 měsíce při mediánu sledování 20,5 měsíce a 18,2 měsíce při dlouhodobém sledování (43,2 měsíce), zatímco v kontrolním rameni pouze 13,4 a 10,7 měsíce. Také EFS byl významně delší – medián 9,9 vs. 7,4 měsíce, HR 0,58 ($p < 0,001$).

Post-hoc analýza ukázala, že 75 % remisí bylo dosaženo během prvních dvou cyklů léčby, přičemž odpovědi byly časné a trvalé. Kombinovaná analýza studií VIALE-A a M14-358 navíc potvrdila, že pacienti, kteří dosáhli remise a následně podstoupili transplantaci, dosahovali mediánu OS 2,5 roku. Celkově tedy výsledky dlouhodobého sledování jednoznačně potvrzují trvalý klinický přínos kombinace VEN+AZA s vyšší mírou odpovědí a delším přežitím.

Dosažení transfuzní nezávislosti na erymasách a trombokoncentrátech byla významně vyšší u pacientů léčených VEN+AZA ve srovnání s PBO+AZA, a to 60 vs. 35 % a 69 vs. 50 %. Co se kvality života týče, medián doby do zhoršení stavu (*time to deterioration* – TTD) byl delší u skupiny VEN+AZA (19,1 vs. 9,3 měsíce; $p = 0,076$).

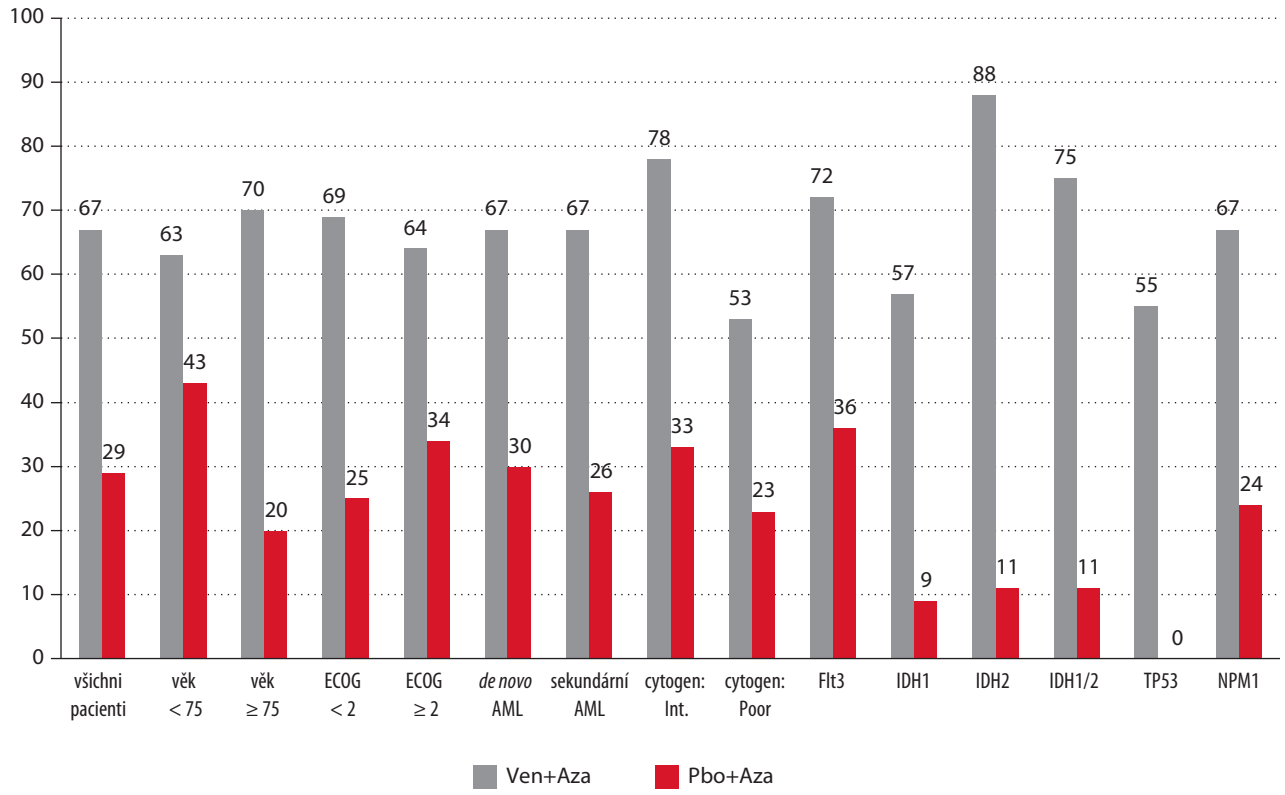
Stran používání G-CSF u postremisních pacientů ve studiích fáze 3 VIALE-A a VIALE-C hodnotí práce dr. DiNardo [4]. G-CSF byl podán přibližně polovině pacientů léčených kombinací VEN+AZA. Základní charakteristiky pacientů se nelišily mezi skupinami s a bez G-CSF. Podávání G-CSF po dosažení remise bylo bezpečné a nebylo spojeno se zhoršením délky odpovědi ani celkového přežití. Naopak, doby trvání neutropenie stupně ≥ 3 a febrilní neutropenie byly obecně kratší u pacientů, kteří G-CSF dostávali. Přestože studie nebyly primárně navrženy k hodnocení vlivu G-CSF na zvládání cytopenií, *post-hoc* analýza podporuje jeho využití u pacientů s AML léčených režimy založenými na VEN, a to jako přídatnou léčbu k doporučeným úpravám dávek.

VIALE-A – ANALÝZA PODSKUPIN

Dlouhodobá analýza podskupin ve studii VIALE-A dále rozšiřuje důkazy o robustním a konzistentním klinickém přínosu kombinace VEN+AZA napříč širokým spektrem pacientů s nově diagnostikovanou AML nevhodných k intenzivní indukční terapii. Celková míra kompletní remise s nebo bez obnovy krevního obrazu (CR/CRi) dosáhla v kombinovaném rameni 67 % oproti 29 % u kontrolní skupiny ($p < 0,001$). Tento efekt byl pozorován ve všech sledovaných klinických kategoriích – u pacientů ve věku ≥ 75 let (63 vs. 43 %) i < 75 let (70 vs. 49 %), dále při výkonnostním stavu ECOG 0–1 (70 vs. 26 %) i při ECOG ≥ 2 (64 vs. 30 %). Odpovědi byly srovnatelné mezi *de novo* AML (67 %) a sekundární AML (67 %), přičemž léčebný přínos byl zachován i v podskupinách s intermediárním (75 vs. 36 %) i nepříznivým cytogenetickým rizikem (33 vs. 23 %).

Z molekulárně definovaných podskupin vykazovali pacienti s mutacemi *IDH1* a *IDH2* nejvyšší léčebné odpovědi (85 a 75 %), zatímco u přítomnosti *FLT3* či *TP53* mutací byla účinnost sice nižší (36 a 55 %), ale stále klinicky relevantní a nadřazená monoterapii AZA. Významné zlepšení bylo zaznamenáno i u pacientů s *NPM1* mutací (0 vs. 24 %), což potvrzuje širokou

proLékaře.cz | 5.11.2026



AML – akutní myeloidní leukemie; AZA – azacitidin; ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group; Pbo – placebo; VEN – venetoklax

Obr. 1. Analýza podskupin pacientů s dosaženou kompletní remisí s nebo bez obnovy krevního obrazu (CR/CRi) favorizuje skupinu VEN+AZA vs. PBO+AZA ve všech hodnocených parametrech.

aktivitu VEN nezávisle na genetickém podtypu AML.

Také analýza OS podle podskupin prokázala jednoznačný přínos kombinace VEN+AZA s *hazard ratio* 0,57 (95 % CI 0,45–0,70) ve srovnání s PBO+AZA. Zlepšení OS bylo konzistentní napříč pohlavím (HR 0,58 u žen, 0,56 u mužů), věkovými kategoriemi (HR 0,61 pro ≥ 75 let, 0,55 pro < 75 let) i výkonnostním statusem (HR 0,56 pro ECOG 0–1, 0,67 pro ECOG ≥ 2). Trvalý efekt byl pozorován také při rozdělení podle typu AML (HR 0,56 pro *de novo,* 0,64 pro sekundární), cytogenetického rizika (HR 0,56 pro intermediární, 0,59 pro nepříznivé) i přítomnosti mutací *IDH1/2* či *FLT3*. Podrobná data jsou uvedená na obr. 1.

Aktuálně je v ČR pro pacienty s nově diagnostikovanou AML s mutací *IDH1* dostupná léčba ivosidenibem (IVO) v kombinaci s AZA, t.č. bez stanovení úhrady veřejným pojištěním. Podle výsledků studie AGILE byl dosažen medián OS u pacientů léčených v rameni IVO + AZA 29,3 měsíce. Přímé srovnání účinnosti VEN+AZA vs. IVO+AZA není, nicméně již probíhá klinická studie fáze Ib/II srovnávající účinnost VEN+IVO±AZA pro pacienty s *IDH1* mutovanými myeloidními malignitami (NCT03471260). Výsledky přednášené na ASH 2024 potvrzují superioritu *triple* kombinace před duálními režimy [5].

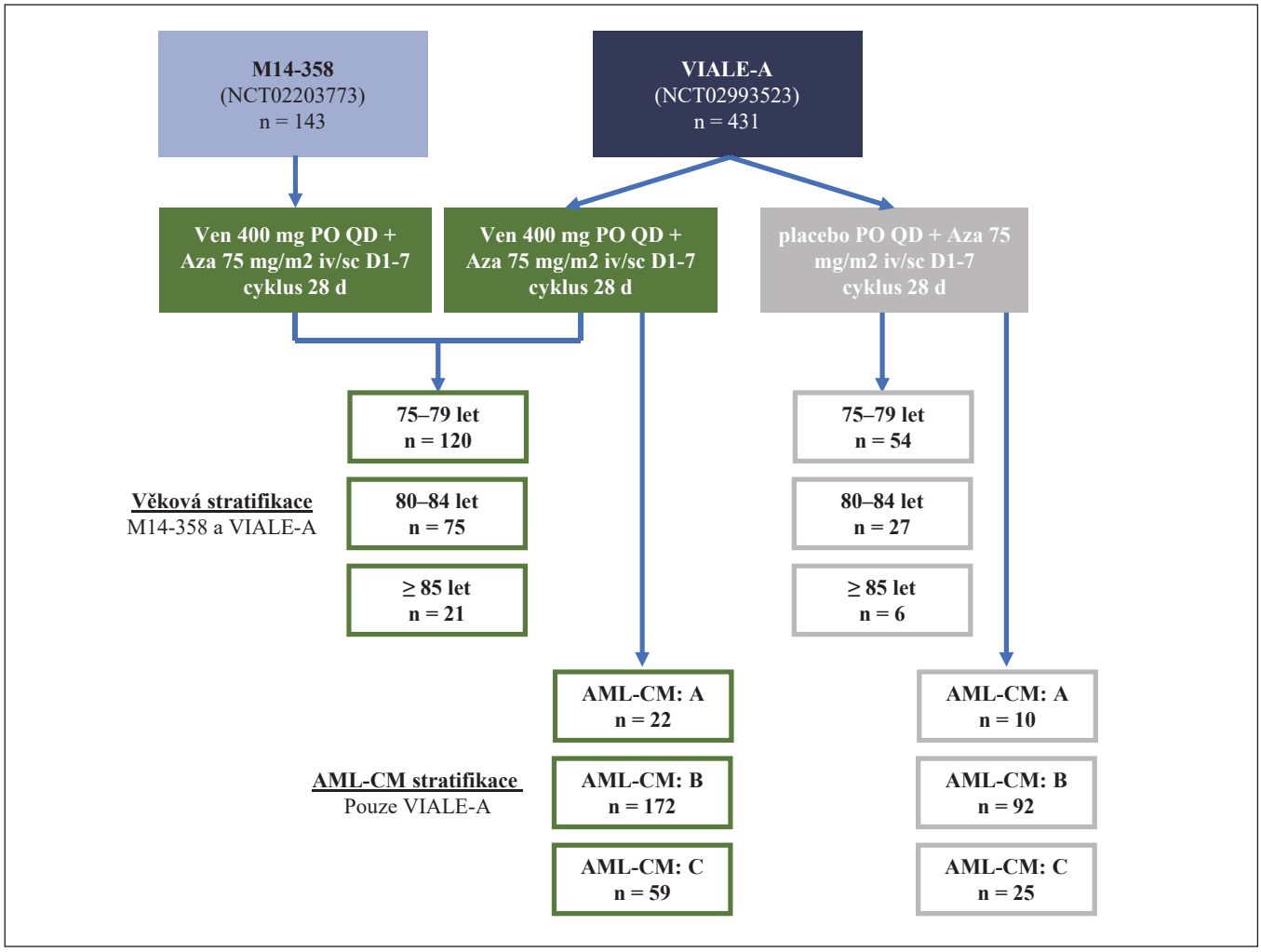
VIALE-A – MINIMÁLNÍ REZIDUÁLNÍ NEMOC

MRD představuje velmi citlivý ukazatel hloubky léčebné odpovědi u pacientů s AML. V analýzách studie VIALE-A bylo prokázáno, že dosažení MRD negativity (MRD < 10^{-3}) u pacientů, kteří dosáhli kompletní remise (CR/CRi) při léčbě kombinací VEN+AZA, bylo spojeno s významně delším DoR, EFS i OS oproti pacientům s perzistující MRD ≥ 10^{-3}. V dlouhodobém sledování bylo mediánové OS u MRD-negativních pacientů 34,2 měsíce ve srovnání s 18,7 měsíce u MRD-pozitivních. Tento trend přetrvával napříč podskupinami dle věku, cytogenetického rizika i typu AML (*de novo* vs. sekundární). MRD negativita tak představuje klíčový prognostický faktor a potenciální cíl pro hodnocení hloubky léčebné odpovědi v éře kombinované hypometylační a cílené terapie. MRD v této studii byla stanovena pomocí průtokové cytometrie.

VIALE-A – BEZPEČNOSTNÍ PROFIL

Dlouhodobé sledování studie VIALE-A potvrdilo příznivý bezpečnostní profil kombinace VEN+AZA v porovnání s primární

proLékaře.cz | 5.11.2026



Obr. 2. Obrázek znázorňuje design a léčebná ramena studií M14-358 a VIALE-A u pacientů s nově diagnostikovanou AML nevhodných k intenzivní léčbě. Studie M14-358 (NCT02203773; n = 143) byla studie fáze Ib/II, ve které pacienti dostávali kombinaci venetoklaxu 400 mg p. o. jednou denně a azacitidinu 75 mg/m^2 i. v. / s. c. ve dnech 1–7 v 28denním cyklu, s cílem ověřit bezpečnost a účinnost režimu. Studie VIALE-A (NCT02993523; n = 431) byla randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze III, která porovnávala stejnou kombinaci venetoklax + azacitidin s kontrolním ramenem placebo + azacitidin. Studie VIALE-A rozdělila pacienty podle AML kompozitního modelu (AML-CM), co je validovaný hodnotící systém, který kombinuje komorbidity pacienta s cytogenetickými a molekulárními charakteristikami AML a slouží k posouzení vhodnosti pacienta k alogenní transplantaci i k dalším intenzivním léčebným režimům. AML-CM: A: skóre 1–4, pacienti mající benefit spíš z intenzivní léčby; AML-CM: B: skóre 5–9; pacienti se sníženým benefitem z intenzivní léčby; AML-CM: C: skóre ≥ 10; pacienti s předpokladem profitu v účasti v klinické studii nebo z paliativní péče.

analýzou. Nejčastějším nežádoucím účinkem stupně ≥ 3 byla myelotoxicita – trombocytopenie (45 vs. 38 %), neutropenie (42 vs. 29 %) a febrilní neutropenie (42 vs. 19 %) –, častější v rameni VEN+AZA. Gastrointestinální nežádoucí účinky se vyskytovaly převážně v nízkém stupni závažnosti (< 10 %), nejčastěji šlo o průjem a sníženou chuť k jídlu. Infekce jakéhokoli stupně byly hlášeny u 84 % pacientů léčených kombinací VEN+AZA a u 67 % v rameni PBO+AZA; závažné infekce (SAE) u 83 % a 73 % pacientů. Dlouhodobí respondéři (CR/CRi ≥ 6 cyklů) měli medián délky léčebného cyklu 34 dnů, přičemž medián podávání VEN byl 21 dnů na cyklus. Tyto výsledky potvrzují, že kombinace VEN + AZA má zvládnutelný a předvídatelný bezpečnostní profil i při dlouhodobé terapii.

POSTHOC ANALÝZA STUDIÍ VIALE-A A M14-358

Tato práce publikována dr. Vendittim et al. hodnotí výsledky studií a fáze 1b M14-358 (NCT02203773) a VIALE-A (NCT02993523) u pacientů rozdělených podle věku (75–79 let, 80–84 let, ≥ 85 let) a podle míry zdatnosti dle komorbiditního modelu AML-CM (3 skupiny; A – spíše benefitující z intenzivní léčby, B – méně benefitující z intenzivní léčby, C – spíše benefitující z paliativní péče nebo klinické studie) [6]. Schéma hodnocení je znázorněno na obr. 2. Výsledky ukázaly, že VEN+AZA zlepšuje četnost kompletních remisí (CR/CRi) i celkové

proLékaře.cz | 5.11.2026

přežití napříč všemi věkovými i křehčími *frailty* skupinami. Bezpečnostní profil byl srovnatelný mezi skupinami a nebyly identifikovány žádné nové bezpečnostní signály. Podrobné výsledky jsou znázorněny na obr. 3. Tyto poznatky potvrzují, že kombinace VEN+AZA je účinná a dobře tolerovaná i u velmi starých nebo křehkých pacientů s AML.

DISKUZE

Kromě registrační studie a *post-hoc* analýz, přinášejících dodatečné informace o dlouhotrvajícím efektu VEN+AZA, jsou publikovaná cenná data z reálného světa se zkušenostmi léčby i u pacientů nesplňujících vstupní kritéria do VIALE-A. Toho času největší *real-world* analýza z Velké Británie zahrnuje 654 pacientů léčených v 53 centrech. Práce prokazuje léčebné odpovědi a celkové přežití srovnatelné s výsledky studií VIALE-A a VIALE-C (CR/CRi ~67 %, 30denní mortalita 5 %, medián OS 13,6 měsíce), a to i přes léčbu během pandemie COVID-19. Prognostický význam tradičních stratifikací (MRC, ELN 2022) byl u léčby založené na VEN omezený, zatímco novější molekulárně založené modely vykazovaly lepší, avšak stále nedostatečnou diskriminační schopnost. Genetická analýza potvrdila příznivý prognostický význam *NPM1* a *IDH2* mutací, nepříznivý vliv *ASXL1* a trizomie 8 a omezený nezávislý dopad *TP53* a *FLT3-ITD* v celé populaci; u *NPM1mut* AML byly výsledky obdobné při kombinaci s nízko dávkovaným cytarabinem (*low-dose cytarabine* – LDAC) i AZA, avšak *FLT3-ITD* komutace zhoršovala prognózu [7]. Mezi další *real-world* studie patří německá retrospektivní analýza 213 pacientů s nově diagnostikovanou AML nevhodných k intenzivní léčbě, ve které vedla kombinace hypometylační látky (HMA) s VEN (HMA+VEN) k významně lepším klinickým výsledkům než samotná HMA: medián celkového přežití byl 7,9 vs. 4,9 měsíce, roční přežití 42 vs. 19 % a riziko úmrtí bylo sníženo o 36 % (HR 0,64), přičemž tento benefit přetrvával i po multivariační adjustaci (HR 0,48) a napříč ELN rizikovými skupinami; kombinace rovněž prodloužila dobu do další léčby (HR 0,63), dosáhla vyšší míry kompozitní kompletní remise (57 vs. 14 %) a remise i obnova krevních počtů byly silně asociovány s delším přežitím, zatímco ECOG ≥ 2 a TP53 mutace predikovaly horší prognózu, což celkově potvrzuje účinnost HMA+VEN v reálné klinické praxi v souladu s výsledky studie VIALE-A, byť s kratším absolutním přežitím než v klinických studiích [8]. Japonsko publikovalo v loňském roku analýzu 120 pacientů. V multicentrické retrospektivní studii VENUS zahrnující 120 japonských pacientů s nově diagnostikovanou AML nevhodných k intenzivní léčbě (medián věku 77 let, 52 % sekundární AML, 74 % s předchozím MDS a 39 % s předchozí léčbou AZA) dosáhla kombinace VEN+AZA v reálné klinické praxi vysoké účinnosti s celkovou mírou CR/CRi 56,7 %, obdobnou u pacientů s předchozím MDS (56,5 %) i *de novo* AML-MRC (69,6 %), přičemž medián celkového přežití činil 14,8 měsíce v celé kohortě a 15,4 měsíce u nemocných s předchozím MDS; výsledky tak byly srovnatelné s VIALE-A navzdory vyššímu zastoupení biologicky nepříznivých forem. Předchozí expozice AZA u MDS byla spojena s nižší odpovědí (CR/CRi 38,9 vs. 67,9 %) a kratším OS (11,4 vs. 16,7 měsíce), zatímco podání plné dávky VEN (400 mg) v 1. cyklu bylo asociováno s vyšší mírou odpovědi. Cytopenie, zejména neutropenie, byly zvládnutelné díky častým úpravám dávkování, přerušování VEN a rutinnímu použití G-CSF po dosažení remise, s poklesem trvání těžké neutropenie od 2. cyklu; z prognostických faktorů byl významně nepříznivý komplexní karyotyp, zatímco předchozí MDS jako takový nepředstavoval horší prognózu, což podporuje použití VEN+AZA i u této vysoce rizikové populace v reálné praxi. Dalším důkazem o efektivitě VEN+AZA je čínská retrospektivní analýza srovnávající přežití pacientů před érou VEN. V období před rokem 2016, dominovaném konvenční chemoterapií, dosahovali starší pacienti CR pouze u 42,7 %, s mediánem OS 9,2 měsíce a 5letým přežitím 13,5 %, zatímco v éře nových léků – zejména kombinace VEN+AZA – se celková CR zvýšila na víc než 50 % a medián OS celé léčené populace vzrostl na 21,8 měsíce s 5letým přežitím 30 %. Pacienti léčení VEN+AZA (n = 207) dosahovali CR 57,1 % a MRD negativity 34,1 %, tedy výsledků srovnatelných s intenzivní chemoterapií, přestože šlo o starší a biologicky vysoce rizikovou populaci (vyšší podíl sekundárních AML, nepříznivých cytogenetik a TP53 mutací). Ve srovnání s historickou kohortou bez VEN tak VEN+AZA zásadně zlepšil jak hloubku remise, tak dlouhodobé přežití, a to i při zachování přijatelné toxicity, čímž dokumentuje skutečný *real-world* prognostický posun u starších pacientů s AML po zavedení VEN do rutinní léčby [9]. V loňském roku byla publikovaná první rozsáhlá práce, do které se zapojila většina domácích hematoonkologických center. V české *real-world* kohortě starších a pacientů s AML nevhodných k intenzivní léčbě vedlo zavedení VEN+AZA k výraznému zlepšení výsledků oproti historickému období bez VEN, s dosažením kompozitní kompletní remise u přibližně 70 % nemocných a mediánem OS kolem 20–21 měsíců u neintenzivně léčených pacientů. Naopak paliativně léčení nemocní bez možnosti intenzifikace či transplantace dosahovali mediánu OS přibližně 5 měsíců, což podtrhuje zásadní prognostický přínos VEN+AZA zejména u pacientů, u nichž léčba umožní dosažení hluboké remise a eventuální přemostění k alogenní transplantaci [10]. Analýza dat australského registru porovnávala výsledky registračních studií cílených inhibitorů s výsledky z reálné praxe, u podskupiny pacientů léčených VEN+AZA byla tato kohorta věkově, biologicky (podíl sekundární AML, nepříznivá cytogenetika) i prognosticky velmi podobná pacientům v kontrolních ramenech studií VIALE-A a VIALE-C (LDAC) a dosahovala téměř identických výsledků, s mediánem OS přibližně 9–10 měsíců při AZA a přibližně 4 měsíce při LDAC. Tím studie potvrzuje, že kon-

proLékaře.cz | 5.11.2026

trolní ramena registračních studií s VEN dobře odrážela skutečnou prognózu léčené populace nevhodné k intenzivní léčbě v období před érou VEN [11].

ZÁVĚR

Z těchto dat vyplývá, že kombinace VEN+AZA poskytuje dlouhodobý přínos v léčbě AML napříč všemi hodnocenými klinickými a genetickými podskupinami pacientů, kteří nejsou kandidáty intenzivní chemoterapie. Výsledky registračních studií potvrzují, že z léčby profitují jak starší a polymorbidní nemocní, tak pacienti s nepříznivou cytogenetikou či mutacemi typicky spojenými s rezistencí vůči hypometylační terapii. Toto podporuje postavení kombinace VEN+AZA jako standardu první linie léčby neintenzivně léčitelných pacientů s AML s prodloužením celkového přežití za zachovalé dobré kvality života v porovnání s érou před zavedením VEN do klinické praxe. Další jasné potvrzení účinnosti léčby a důkaz o jejím trvalém efektu přináší *post-hoc* analýzy a důkazy z praxe reálného světa.

Literatura

1. Pollyea DA, Stevens BM, Jones CL, et al. Venetoclax with azacitidine disrupts energy metabolism and targets leukemia stem cells in patients with acute myeloid leukemia. Nat Med. 2018;24(12):1859–1866.
2. DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V, et al. Azacitidine and venetoclax in previously untreated acute myeloid leukemia. N Engl J Med. 2020;383:617–629.
3. Pratz KW, Jonas BA, Pullarkat V, et al. Long-term follow-up of VIALE-A: Venetoclax and azacitidine in chemotherapy-ineligible untreated acute myeloid leukemia. Am J Hematol. 2024;99(4):615–624.
4. DiNardo CD, Pratz KW, Panayiotidis P, et al. The impact of post-remission granulocyte colony-stimulating factor use in the phase 3 studies of venetoclax combination treatments in patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia. Am J Hematol. 2025;100(1):185–188.
5. Marvin-Peek J, Garcia JS, Borthakur G, et al. A Phase Ib/II study of ivosidenib with venetoclax ± azacitidine in IDH1-mutated hematologic malignancies: a 2024 update. Blood. 2024;144(Suppl 1):219.
6. Venditti A, Hou J-Z, Fenaux P, et al. Outcomes of patients treated with venetoclax plus azacitidine versus azacitidine alone stratified by advanced age and acute myeloid leukemia composite model. Leukemia. 2025;39:2697–2707.
7. Othman J, Lam HPJ, Leong S, et al. Real-world outcomes of newly diagnosed AML treated with venetoclax and azacitidine or low-dose cytarabine in the UK NHS. Blood Neoplasia. 2024;1(3):100017.
8. Acker F, Chromik J, Tiedjen E, et al. Real-world effectiveness of first-line azacitidine or decitabine with or without venetoclax in acute myeloid leukemia patients unfit for intensive therapy. Eur J Haematol. 2024;113(5):623–630.
9. Chen Y, Wang Z, Cai R, et al. Significant prognostic improvement in elderly patients with acute myeloid leukemia treated with hypomethylating agents and venetoclax: outcomes from a retrospective real-world analysis. Ann Med. 2025;57(1):2512120.
10. Dluhosova B, Visek B, Valka J, et al. Real-world experience with venetoclax-based therapy in acute myeloid leukemia: insights from the Czech Republic. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2025;25(12):e1022–e1032.
11. Tiong IS, Wall M, Bajel A, et al. How comparable are patient outcomes in the „real-world" with populations studied in pivotal AML trials? Blood Cancer J. 2024;14(1):54.

Prohlášení o konfliktu zájmů

Příprava rukopisu byla podpořena firmou Abbvie.

Do redakce doručeno dne: 18. 11. 2025.
Přijato po recenzi dne: 26. 1. 2026.

MUDr. Ľubomír Minařík, PhD.
I. interní klinika – klinika hematologie
VFN v Praze
U nemocnice 499/2
128 08 Praha 2
BIOCEV
1. LF UK
Průmyslová 595
252 50 Vestec
e-mail: lubomir.minarik@vfn.cz

Obrázek 3 je dostupný na webu https://doi.org/10.48095/cctahd202605.